

Aus der Universitäts-Hautklinik Mainz
Direktor: Prof. Dr. G. W. Korting

Zum Verhalten der Transaminasen und der Aldolase bei Hautkrankheiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
ELLY KLOTZ
aus Darmstadt

1965

Aus der Universitäts-Hautklinik Mainz
Direktor: Prof.Dr.G.W.Korting

ZUM VERHALTEN DER TRANSAMINASEN UND DER ALDOLASE

BEI HAUTKRANKHEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz



vorgelegt von
Elly K l o t z
aus Darmstadt

1965



Dekan: Prof.Dr.G.W.Korting
Referent: Prof.Dr.G.W.Korting

Vor etwa 130 Jahren kamen verschiedene Forscher, wie z.B. T h e n a r d , Professor für Chemie an der Sorbonne, oder B e a u m o n t , ein amerikanischer Militärarzt, zu der Vermutung, daß in lebenden Zellen reichlich Stoffe zu finden sind, welche ganz bestimmte chemische Umsetzungen stark zu beschleunigen vermögen. 1838 prägte M u l d e r den Namen "Proteine" (= die ersten) für die wesentlichsten und mengenmäßig dominierenden Zellbausteine. Im Verlaufe langer leidenschaftlicher Auseinandersetzungen kam man zu dem Ergebnis, daß praktisch allen in der Zelle vorhandenen Proteinen irgendeine biokatalytische Funktion zukommt. Die deutliche und allgemeingültige Formulierung dieser Erkenntnisse jedoch gelang erst dem schwedischen Forscher B e r z e l i u s in seiner 1934 erschienenen Abhandlung "Ideen über eine bei der Bildung organischer Verbindungen wirksame, aber bisher nicht bemerkte Kraft". Zur gleichen Zeit waren Chemiker damit beschäftigt, Zusammensetzung und Aufbau der lebenden Materie zu klären. Im weiteren Verlauf haben sich alle bisher untersuchten Enzyme als Proteine erwiesen. Es war Richard W i l l s t ä t t e r , der 1911 seine Meinung in folgende Worte zusammenfaßte: "Die unermeßliche Zahl chemischer Reaktionen in den lebenden Zellen wird durch die organischen Katalysatoren nach Richtung und Geschwindigkeit gelenkt. Leben ist das geregelte Zusammenwirken enzymatischer Vorgänge".

Man nimmt heute das Vorhandensein von mindestens 1.000 Enzymen an, von denen 450 genau bekannt sind. Die Aufgabe der Enzyme ist es, von einigen Ausnahmen abgesehen, sämtliche chemischen Umsätze in der Zelle zu ermöglichen und diese thermodynamisch zu steuern. So ist es heute schon möglich, von einer Gruppe der Enzymopathien zu sprechen. Hierbei unterscheidet man die Gruppe der primären angeborenen Enzymdefekte, wie Albinismus, Alkaptonurie, Cystinurie, Pentosurie, Glykogenspeicherkrankheit, und die Gruppe der sekundären, exogen bedingten Enzymdefekte bzw. Enzymmangelkrankheiten, wie die Zustände nach Magenresektion und bei Pankreaserkrankungen, die alimentär bedingten Hypovitaminosen (Beriberi) und Arzneimittelschäden, besonders bei der Behandlung mit Cytostatica.

Beim Gesunden sind die Enzyme innerhalb der Zellen in hoher Konzentration vorhanden, während sie im Serum nur eine bestimmte niedrige Konzentration aufweisen. Diese geringen Mengen dürften wahrscheinlich im Verlaufe der Zellmauserung in das Serum gelangen. Kommt es durch Erkrankung zu einer Zellschädigung, so treten die löslichen Enzyme durch die nun mehr undicht gewordenen Zellmembranen in den Extrazellular-Raum und von dort, dem Konzentrationsgefälle folgend, in das Serum über.

Die in der klinischen Enzymdiagnostik vorkommenden Enzyme unterteilt man nach O p p i t z - S p e c h t und

K l i n g m ü l l e r in zwei Gruppen mit je zwei Untergruppen:

1. Die Enzyme, die ihre Funktion außerhalb der Zellen entfalten.

- a) Die Exkret-Enzyme, Enzyme sekretorischer Drüsen, wie Amylase (Diastase), Lipase, Pepsin, Pepsinogen, Trypsin, Chymotrypsin.
- b) Die Plasma-Enzyme, die Funktionsbestandteile des Blutes von uneinheitlicher Herkunft sind, wie Pseudocholinesterase, Laevuloplasmin, Gerinnungsfermente.

2. Die Enzyme, die ihre Funktion innerhalb der Zelle entfalten.

- a) Die Hauptketten-Enzyme, als die in allen Zellen des Organismus vorhandenen Enzyme, die den Energie- und Baustoffumsatz der Hauptreaktionen des Intermediärstoffwechsels katalysieren. Zu diesen Hauptketten-Enzymen zählen die Transaminasen, die Aldolase, die verschiedenen Dehydrogenasen u.a.
- b) Die organspezifischen Enzyme, die sich entweder nur in einem Organ oder zumindest in diesem Organ in einer ganz spezifisch hohen Konzentration finden, so die ADH, Arginase, OCT, 1-Phosphofructaldolase und die SDH als leberspezifische, die al-

kalische Phosphatase als knochenspezifische,
die saure Phosphatase als prostataspezifische,
die CPK als muskelspezifische, die Oxytocinase
als schwangerschaftsspezifische.

So sind also die einzelnen Organe entsprechend ihrer Funktion sowohl quantitativ als auch teilweise qualitativ unterschiedlich mit Enzymen ausgestattet. Man spricht hierbei von sog. Enzymmustern, die für die Organe spezifisch sind.

Bei den früher als homogen angesehenen Enzymen gleicher Substratspezifität gelang es, in den letzten Jahren durch Anwendung chromatographischer und elektrophoretischer Trennverfahren verschiedene Fraktionen zu isolieren (Isoenzyme). Diese können z.B. durch Agarose-Elektrophorese in fünf verschiedene Banden unterteilt werden, deren einzelne Konzentrationen von Organ zu Organ stark differieren. Von H e s s und W a l t e r wurde ein Verfahren zum Nachweis organtypischer Enzymfraktionen im Serum veröffentlicht, bei dem durch Ausschütteln des dialysierten Serums mit DEAE-Cellulose die für Herzinfarkt, Leber-Erkrankungen sowie hämolytische und perniciose Anaemien typischen LDH-Fraktionen bestimmt werden können.

Kommt es zur Erkrankung eines Organs mit Schädigung seiner Parenchymzellen, so treten die Enzyme in das Serum über und zeigen nun mehr auch im Serum ein charakteristi-

sches Enzymmuster, das sich deutlich von dem Enzymmuster anderer Krankheiten unterscheidet (B ü c h e r u. B a u m , 1958; S c h m i d t u. S c h m i d t , 1960; K a l k , S c h m i d t u. S c h m i d t , 1960). Am deutlichsten wird die Ähnlichkeit zwischen dem Enzymmuster des erkrankten Organs und des Serums beim Herzinfarkt. Bei der akuten Hepatitis hingegen finden sich zwar auch leberspezifische Enzyme im Serum, doch ist das Verhältnis der Enzymaktivitäten im Serum gegenüber dem in der Leber verändert. Diese Unterschiede im Verhältnis der Enzymaktivitäten nennt man nach B ü c h e r (1958) eine Verzerrung des Enzymmusters. Die wesentlichen Ursachen für diese Verzerrung des Enzymmusters sind die unterschiedlichen Lokalisationen der Enzyme in der Zelle(H o g e b o o m , 1950; H o g e b o o m u. S c h n e i d e r , 1950; S c h n e i d e r u. H o g e b o o m , 1952; S c h n e i d e r u. H o g e b o o m , 1953; D u v e , 1959; B e a u f a y , 1959), die verschiedenen Austrittsgeschwindigkeiten und die unterschiedlich rasche Inaktivierung im extrazellulären Raum.

Nach R.K. B r o w n (1958) unterscheidet man im Hinblick auf die Lokalisation in der Zelle drei Enzymtypen:

1. Enzyme des zytoplasmatischen Raumes (z.B. Lactat-Dehydrogenase).
2. Enzyme, die nur in den Mitochondrien gefunden werden (z.B. Glutamat-Dehydrogenase).

3. Enzyme, die in beiden Zellräumen anzu-
treffen sind (z.B. Glutamat-Oxalacetat-
Transaminase).

Weiterhin zeigen die Untersuchungen von H e n l e y (1959), daß die Enzyme auch eine unterschiedliche Permeationsgeschwindigkeit durch die Zellmembran aufweisen. So scheinen die LDH, ICDH, GPT und ZF im Gegensatz zur GOT relativ leicht die Leberzelle zu verlassen, während die Glukose-6-Phosphatase und GIDH nur bei Zellzerstörungen im umgebenden Medium gefunden werden. Nach dem Austritt aus den Zellen nimmt die Aktivität der einzelnen Enzyme rasch ab. Dieser Abfall geschieht nach D u n n et al. (1958) zweiphasig: Während der ersten schnellen Phase steigen die Aktivitäten in der Lymphe an. Nach diesem Konzentrationsausgleich sinken die Aktivitäten in der zweiten Phase langsam ab.

Die Verzerrung des Enzymmusters beim Übertritt in das Serum hängt vom Verlauf und von der Stärke der Zellschädigung ab. Am Beispiel des Herzinfarktes und der Hepatitis zeigt sich deutlich die Abhängigkeit der Verzerrung vom Ablauf der Erkrankung. Bei der akut einsetzenden Hypoxydose des Infarktes ist das Muster im Serum ähnlich dem des Herzmuskels, während es bei der langsamer ablaufenden Hepatitis zu einer stärkeren Verzerrung des Enzymmusters kommt. Somit liegt also der diagnostische Wert der Enzymbestimmungen vor allem bei akuten floriden Erkrankungen, während

chronische Prozesse, z.B. die Leberzirrhose im kompensierten Stadium normale Enzymwerte im Serum zeigen.

Die im Rahmen dieser Arbeit interessierenden Enzyme sind die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (SGPT), die Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (SGOT) und die Fructose-1,6-diphosphat-Aldolase (ALD). Sie gehören alle zur Gruppe der Hauptkettenenzyme. Hiervon haben besonders die Transaminasen eine weite Verbreitung in der Labordiagnostik gefunden.

Nach W r o b l e w s k i und L a D u e (1956) finden sich für die SGPT und die SGOT in den einzelnen Organen folgende unterschiedliche Aktivitäten:

Organ	GOT	GPT
	Wroblewski-Einheiten	
Herz	155500	7130
Leber	142400	43800
Skelettmuskulat.	99300	4750
Niere	90900	19300
Pankreas	28300	1950
Milz	13600	1210
Lunge	10000	668
Plasma	20	16

Die Transaminasen stellen eine Verbindung zwischen Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsel her. Sie haben damit im Stoffwechsel eine wichtige Schlüsselstellung inne. Durch Transaminierung werden die beim Eiweißabbau freiwerdenden

Aminosäuren der Endoxydation zugeführt oder umgekehrt Zwischenprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels zur Eiweißsynthese verwandt.

Bei dem klassischen Beispiel des Herzinfarktes kommt es in den ersten 36 Stunden zu einem Anstieg der GOT im Serum bis zu 250 WE, oft noch bevor das EKG Hinweise für das Infarktgeschehen zeigt. Bei unkompliziertem Verlauf treten die Werte etwa um den 5. Tag wieder zur Norm zurück. Die Hepatitis zeigt schon vor ihrer klinischen Manifestation einen deutlichen Anstieg der Transaminase-Aktivität. Hierbei handelt es sich vorwiegend um einen Anstieg der SGPT-Werte, die bis zu 500 WE erreichen können. Bei unkompliziertem Verlauf dauert es jedoch 5 Wochen, bis sich die Transaminasenwerte wieder normalisieren. Jeder frische Schub der Hepatitis oder jede Reinfarzierung beim Herzinfarkt zeigen sich in einem erneuten Anstieg der Transaminasenwerte im Serum.

So kann also die Höhe und die Dauer der Enzymaktivitätsveränderungen im Serum sowohl diagnostisch als auch differentialdiagnostisch verwendet werden. Bei der differentialdiagnostischen Interpretation der gefundenen Serumwerte muß aber stets an eine okkulte Mitreaktion der fermentreichen Leber gedacht werden.

Die GOT hat die Aufgabe, die α -Aminogruppe der Asparaginsäure auf die α -Ketoglutarsäure zu übertragen, wobei

Oxalalessigsäure und Glutaminsäure entstehen. Dieser Reaktionsmechanismus ist reversibel. W e b e r konnte dieses Enzym im Serum von Hautblasen (1958,1959) und im Epidermishomogenat (1959) nachweisen. Des weiteren konnte festgestellt werden, daß die Aktivität der GOT im Blaseserum wesentlich höher liegt als im Blutserum (W e b e r und T h e i s e n , 1959). Auf Grund dieser Befunde wird angenommen, daß dieses Enzym in den Epidermiszellen selbst synthetisiert wird. In Psoriasis-Schuppen konnte weiterhin von W e b e r (1960) eine Aktivitätssteigerung der GOT um das 20- bis 50fache gegenüber der des Blutserums festgestellt werden.

Die Funktion der GPT ist es, von Alanin die α -Aminogruppe auf die α -Ketoglutarsäure zu übertragen. Es entstehen dabei Brenztraubensäure und Glutaminsäure. Auch das Vorkommen der GPT im Hautblasenserum wurde von W e b e r und T h e i s e n (1959) festgestellt. Diese Autoren weisen darauf hin, daß es noch unklar ist, ob die GPT der Hautblasenflüssigkeit dem Blutstrom oder der Epidermis selbst entstammt, da vergleichende Untersuchungen der Aktivität dieses Enzyms in Hautblasenflüssigkeit und Blutserum geringe Differenzen aufzeigen.

W e b e r und K o r t i n g (1964) konnten bei 50 Psoriasis-kranken durch Bestimmungen der Transaminasen im Vergleich zu anderen Leberfunktionsproben nachweisen,

daß bei diesen Kranken eine korrelierte Leberbeteiligung in signifikanter Zahl nicht auftritt.

Von der Aldolase wird reversibel die Umwandlung von Fructose-1,6-diphosphat in die beiden isomeren Triose-ester Phosphodioxyaceton und 3-Phosphoglycerinaldehyd katalysiert. Das Enzym wurde 1934 von M e y e r h o f und L o h m a n n entdeckt. W a r b u r g und C h r i s t i a n konnten es 1944 aus Rattenmuskel kristallisiert darstellen. Nach T a y l o r und L o w r y (1956) beträgt das Molekulargewicht 149000. Das Molekül besteht aus 18 verschiedenen Aminosäuren mit 20 reaktiven SH-Gruppen (V e l i c k und R o n z o n i , 1948, B e - n e s c h und Mitarbeiter, 1955).

Die Aldolase zeigt vor allem eine Erhöhung ihrer Serumwerte bei myogenen Muskelerkrankungen, die durch geschädigte Muskelbezirke hervorgerufen wird (D r e y f u s , S c h a p i r a u. S c h a p i r a , 1958; S c h a p i - r a u. D r e y f u s , 1960). Im Tierversuch konnte Z i e r l e r (1955, 1958) bei Mäusen mit erblicher Muskeldystrophie nachweisen, daß dystrophische Muskulatur eine gesteigerte Permeabilität für Aldolase aufweist. Ähnlich führt auch das Crush-Syndrom mit einer Zertrümmerung weiter Muskelbezirke zu einem Enzymanstieg im Serum (B a r r , S t o l z e r , E i s e n b e i s , K u r t z u. M a r g o l i s (1958); P e a r s o n ,

B e c k u. B l a h d (1957). Dieser unterschiedliche Ausfall bei neurogenen und myogenen Muskelerkrankungen kann als wichtiges differentialdiagnostisches Kriterium zur Abtrennung dieser beiden Entstehungsweisen voneinander herangezogen werden.

In der Haut findet sich die Aldolase vornehmlich in der Epidermis, und zwar in einer zweifach höheren Konzentration als in der Leber, aber in einer 24mal niedrigeren als in der Muskulatur (W ü s t , 1956). Nach W e b e r (1960) soll sie den Epidermiszellen selbst und nicht dem Blutstrom entstammen. Die Aktivität der Aldolase im Blaseserum ist gegenüber der des Blutes immer erhöht. Als Ursache hierfür wird bei der Blasenentstehung ein Freiwerden dieses Enzyms aus den Epidermiszellen angenommen, wie Untersuchungen über die Aldolaseaktivität im Hautomogenaten und Blasenflüssigkeit ergeben haben. Die Aktivität in Hautomogenat übersteigt die der Blasenflüssigkeit um das Vier- bis Fünffache.

Ausgedehnte entzündliche Dermatosen, wie akuter Lupus erythematodes, Sonnendermatitiden, Erythrodermien und Psoriasis vulgaris sollen keine Erhöhung der Serumenzymaktivität aufweisen (W e b e r , 1958; W ü s t , 1960). Hingegen zeigen sich bei Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Dühring bei frischen Schüben pathologisch erhöhte Enzymwerte im Serum.

Es sollte nun an Hand eines größeren Untersuchungsgutes über das Vorkommen oder Fehlen derartiger Fermentveränderungen im Serum bei weiteren als den bisher untersuchten Hautkrankheiten berichtet werden. Zum Ausschluß einer okkulten Mitreaktion der Leber waren die gefundenen Werte den Ergebnissen der Leberfunktionsproben gegenüberzustellen. Es fanden hierbei das Elektrophoresediagramm, der Zweifarbstofftest nach Z i m m e r , die Bromthaleinbelastungsprobe, die Glaktosebelastungsprobe, der Eiweißlabilitätstest nach T a k a t a A r a in der Modifikation nach M a n c k e - S o m m e r , das Weltmannsche Koagulationsband, die Thymolprobe, Bilirubinbestimmungen im Serum und Harn sowie die Urobilinogenreaktion im Harn und vereinzelt leberbiopsische Befunde Verwendung. Weiterhin war der Ausschluß einer anderen Erkrankung, die mit einer Erhöhung der Enzymaktivität im Serum einhergeht, zu überprüfen.

Methodik:

Die Bestimmungen der Transaminasen und der Aldolase wurde nach der Biochemica Test-Combination der Fa. Boehringer Mannheim wie folgt durchgeführt:

Arbeitsweise für die SGPT.

Bestimmungsansatz.

Leerwert: 2.00 ml Ph/Alanin-Lösung (I)

1.00 ml Serum

Gegen diesen Leerwert wird gemessen. Bei einigen Photo-

metertypen kann man auch direkt gegen Luft oder Wasser messen.

Nacheinander in ein Reagenzglas pipettieren:

1.80 ml Ph/Alanin-Lösung (I)

0.05 ml DPNH (III)

0.05 ml LDH (IV)

1.00 ml Serum,

durch Umschwenken mischen und in thermokonstantes Wasserbad von 25°C stellen.

Nach 15 Minuten mit Plastikspatel

0.10 ml KG-Lösung (II)

einmischen. Die Reaktion läuft jetzt. Das Reaktionsgemisch in 10 mm-Küvette gießen, etwa 1-2 Minuten nach Zugabe der KG-Lösung bis zu 10 Minuten lang jede zweite Minute Extinktion bei 340 oder 366 m μ ablesen. Bei erhöhten GPT-Aktivitäten genügt eine Meßdauer von 2-4 Minuten, wenn jede Minute gemessen wird. Die gemessene Extinktionsdifferenz (ΔE) soll jedoch keinesfalls größer als 0.080/2 min. sein; gegebenenfalls 0.1 ml Serum und 2.70 ml Ph/Alanin-Lösung (I) einsetzen und Bestimmung wiederholen (Ergebnis mal 10).

Aus den gemessenen Werten $\Delta E/2$ min. bildet man den Mittelwert, teilt durch 2 und setzt diese Zahl in die Berechnung ein.

Die Normalwerte nach dieser Methode liegen bei 5-35 Einheiten nach W r o b l e w s k i pro ml.

Arbeitsweise für die SGOT.

Bestimmungsansatz.

Leerwert: 2.50 ml Ph/Asparag-Lösung (I)

0.50 ml Serum

Gegen diesen Leerwert wird gemessen. Bei einigen Photometertypen kann man auch direkt gegen Luft oder Wasser messen.

Nacheinander in ein Reagenzglas pipettieren:

2.30 ml Ph/Asparag-Lösung (I)

0.05 ml DPNH (III)

0.05 ml MDH (IV)

0.50 ml Serum

durch Umschwenken mischen und in thermokonstantes Wasserbad von 25°C stellen.

Nach 15 Minuten mit Plastikspatel

0.10 ml KG-Lösung (II)

einmischen. Die Reaktion läuft jetzt. Das Reaktionsgemisch in 10 mm-Küvette gießen, etwa 1-2 Minuten nach Zugabe der KG-Lösung bis zu 10 Minuten lang jede zweite Minute Extinktion bei 340 oder 366 m μ ablesen. Bei erhöhten GOT-Aktivitäten genügt eine Meßdauer von 2-4 Minuten, wenn jede Minute gemessen wird. Die gemessene Extinktionsdifferenz (ΔE) soll jedoch keinesfalls größer als 0.080/2 min. sein; gegebenenfalls 0.1 ml Serum und 2.7 ml Ph/Asparag-Lösung (I) einsetzen und Bestimmung wiederholen (Ergebnis mal 5).

Aus den gemessenen Werten $\Delta E/2$ min. bildet man den Mittelwert, teilt durch 2 und setzt diese Zahl in die Berechnung ein. Die Normalwerte nach dieser Methode liegen bei 10-40 Einheiten nach W r o b l e w s k i pro ml.

Arbeitsweise für die Aldolase.

Bestimmungsansatz.

Für jede Bestimmung einen Leerwert mit 0.20 ml Serum und 2.80 ml physiologischer Kochsalzlösung ansetzen. Gegen diesen Leerwert messen.

In ein Reagenzglas pipettieren:

2.75 ml CLP/FDP (I)

0.05 ml DPNH (II)

0.01 ml GDH/TIM (III)

0.20 ml Serum,

durch Umschwenken mischen und in thermokonstantes Wasserbad von 37°C stellen.

Nach 5 Minuten Reaktionsgemisch in 10 mm-Küvette gießen und bei 340 oder 366 m μ Extinktion gegen Leerwert (s.o.) messen (E_1).

Weiter bei 37° stehen lassen. Genau 20 Minuten nach erster Ablesung wieder Extinktion gegen Leerwert messen (E_2).

$(E_1 - E_2) = \Delta E$ geht in die Berechnung ein.

Bei einer Extinktionsdifferenz über 0.250/20 min. 0.10 ml Serum mit 0.9 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnen und Bestimmung wiederholen (Ergebnis mal 10).

Für diese Bestimmungen soll nur frisches und haemolyse-freies Serum verwendet werden.

Die Normalwerte nach dieser Methode liegen bei 3-8 Einheiten/ml nach B r u n s .

Ergebnisse und Besprechung.

In den letzten drei Jahren (1961-1964) wurde an der Universitäts-Hautklinik Mainz bei 174 Kranken kurz nach deren Aufnahme im Nüchternblutserum die GOT, die GPT und die Aldolase entsprechend der oben angegebenen Methodik bestimmt.

In Tabelle 1 ist das Untersuchungsgut dieser 174 Fälle zur Veranschaulichung in 13 größere Hautkrankheitsgruppen eingeteilt:

Tabelle 1.

Diagnose	Fallzahl
Porphyria cutanea tarda	14
Kollagenosen	17
Psoriasis vulgaris	46
Allergosen	27
Ekzeme	17
Banal entzündliche Hautkrankheiten	20
Spezifische Hautkrankheiten	7
Gefäßkrankheiten	7
Ablagerungskrankheiten	4
Retikulogranulomatosen	4
Varia	7
Tumoren	3
Blasenbildende Hautkrankheiten	1
	174

=====

Unterteilung der 174 Fälle in
13 größere Hautkrankheitsgruppen

Im nun folgenden soll der Ausfall der Enzymaktivitäten im Serum von der GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), von der GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) und der ALD (Aldolase) innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen in der Reihenfolge, wie sie Tabelle 1 aufzeigt, diskutiert werden.

Zuerst sei die Porphyria cutanea tarda besprochen.

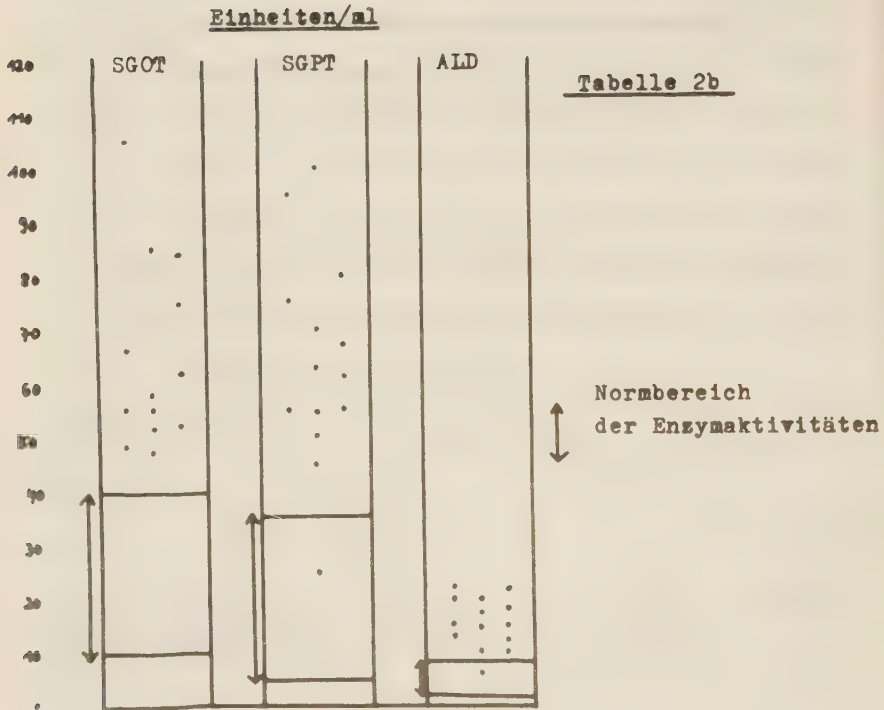
Es wurden insgesamt 14 Kranke mit diesem Leiden untersucht. Die dabei gemessenen Enzymaktivitäten im Serum sind hinsichtlich der Normwerte und Erhöhungen der Tabelle 2a zu entnehmen. Tabelle 2b veranschaulicht die Höhe der Einzelwerte von den Enzymaktivitäten dieser 14 Kranken.

Tabelle 2a.

Fallzahl	SGOT		SGPT		ALD	
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
14		14	1	13	1	13
=====						

Ausfall der Enzymreaktionen SGOT, SGPT

und ALD bei 14 Kranken mit Porphyria cutanea tarda



Einzelmeßwerte der Enzymaktivitäten von
14 Kranken mit Porphyrria cutanea tarda

Dieses Krankheitsbild, das vermutlich bei G ü n t h e r noch weitgehend in der Haematoporphyrria chronica enthalten war, wurde von W a l d e n s t r ö m als Porphyrria cutanea tarda (symptomatica) abgetrennt. Es handelt sich dabei um die chronisch hepatische Form der Porphyrrie (Einteilungsprinzip nach W a t s o n , s. auch B a n - s i u. S c h w a r t i n g , 1958), die als Photodermatose mit ihren charakteristischen Hautveränderungen bekannt ist und der stets eine Leberstoffwechselstörung zugrunde liegt.

Wie zu erwarten war, ging praktisch jeder der hier untersuchten Fälle mit einer signifikanten pathologischen Erhöhung der Transaminasen und der Aldolase einher (lediglich je ein GPT- und ein ALD-Wert - beide jedoch nicht von demselben Kranken - lagen im Normbereich). Die zur gleichen Zeit untersuchten Leberfunktionsproben (Elektrophoresediagramm, Zweifarbstofftest oder Bromthaleinbelastungsprobe, Galaktosebelastungsprobe, Eiweißlabilitätsteste nach Takata Ara in der Modifikation nach Mancke Sommer, Weltmannsches Koagulationsband, Thymolprobe, Bilirubinbestimmung im Serum und Harn, Urobilinogenreaktion im Harn) wiesen ebenfalls stark pathologische Ausfälle auf; findet sich doch bei 12 Fällen eine Dysproteinämie mit deutlicher Gamma-Globulinvermehrung, bei 11 Fällen pathologisch veränderter Zweifarbstoff- oder Bromthaleintest und bei 9 Fällen eine erniedrigte Galaktosetoleranz usw. Bei 7 Fällen durchgeführte Leber-

biopsien erbrachten in jedem Falle ein pathologisches Substrat.

Als nächste Krankheitsgruppe soll die der Kollagenosen besprochen werden. Es kamen 17 Kranke mit solchen Bindegeweobssystemerkrankungen zur Untersuchung. Über Normalwerte oder pathologischen Ausfall der Serumaktivitäten von SGOT, SGPT und Aldolase gibt Tabelle 3a Auskunft. Tabelle 3b führt die Höhe der Einzelwerte der Fermentaktivitäten auf.

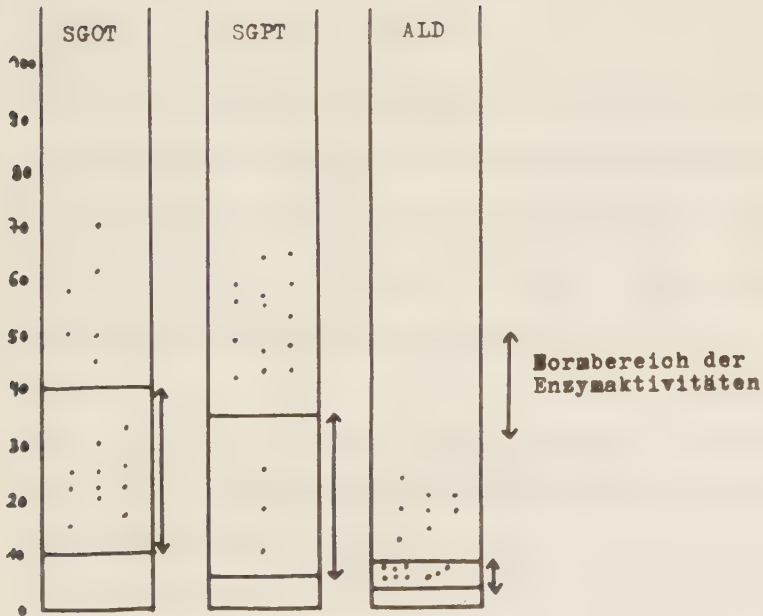
Tabelle 3a.

Fallzahl	SGOT		SGPT		ALD	
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
17	11	6	3	14	9	8
=====						

Ausfall der Enzymreaktionen SGOT, SGPT
und ALD bei 17 Kranken mit Kollagenosen

Tabelle 3b

Einheiten/ml



Einzelmeßwerte der Enzymaktivitäten

von 17 Kranken mit Kollagenosen

1942 wurde von K l e m p e r e r , P o l l a c k und B a e h r der Begriff der Kollagenosen aufgestellt. Die Autoren wollten damit mehrere Krankheiten verschiedener Ätiologie, denen allen gemeinsam eine Veränderung des Bindegewebes im Sinne einer fibrinoiden Degeneration war, zusammengefaßt wissen. Es zählen nach diesen Autoren folgende Krankheiten dazu: 1. Progressive Sklerodermie, 2. Lupus erythematodes disseminatus, 3. Dermatomyositis, 4. Periarteriitis nodosa, 5. akutes, rheumatisches Fieber. Später wurden dem Begriff der Kollagenosen noch weitere Krankheitsbilder zugeordnet. Wir haben hier in dieser Gruppe außerdem noch das Scleroedema adultorum Buschke und die Akrodermatitis chronica atrophicans aufgeführt. Soweit sich bei diesen Krankheiten pathologische Enzymwerte ergaben, werden diese weiter unten ausführlich besprochen.

Da es sich bei den Kollagenosen, wie schon oben ausgeführt, um ätiologisch heterogene Krankheitsbilder handelt, waren hier auch unterschiedliche Abwandlungen der Enzymreaktionen im Serum zu erwarten, dies um so mehr, als sich sowohl innerhalb der Krankheitsgruppe der Kollagenosen der Manifestationsschwerpunkt von Krankheit zu Krankheit ändert, wie auch bei der einzelnen Kollagenose selbst der Organbefall verschieden sein kann.

Dies zeigt auch Tabelle 3a, nämlich einen deutlich uneinheitlichen Ausfall der Fermentreaktionen dieser Gruppe.

So wurden z.B. bei einer Kranken mit einer Dermatomyositis (Pat.Nr.1) in einem Zeitraum von 3 Jahren 12mal die Bestimmung der Transaminasen und der Aldolase im Serum vorgenommen. Die SGOT war dabei viermal, die SGPT zweimal und die ALD achtmal über die Norm vermehrt. K o r - t i n g , W e b e r und W e r l é (1962) haben in einer ausführlichen Mitteilung dieser Fallbeobachtung auf den parallel zur Akuität des Krankheitsbildes verlaufenden Ausfall dieser Serumfermentreaktionen hingewiesen, in dem Sinne, daß eine Verschlechterung der Dermatomyositis sich in einer Konzentrationsvermehrung, eine klinische Besserung in einer Konzentrationsverminderung zu erkennen gab. Außerdem wurde von diesen Autoren darauf hingewiesen, daß ein Enzymanstieg oder Abfall parallel dem Verhalten der Blutsenkungsgeschwindigkeit verlief.

In gleicher Weise wies Patient Nr.2 mit einer Dermatomyositis bei viermaliger Wiederholung der Enzymbestimmung jedesmal eine ausgeprägte Erhöhung der GOT, der GPT und der ALD im Serum auf.

Hinsichtlich der GOT gelangen noch mehrere andere Autoren zu ähnlichen Ergebnissen (P e a r s o n , 1957; M u r p h y u. C h e r n i a k , 1958) W ü s t , L a n g r e h r u. H o r n , 1959; W e i s s m a n n , 1959a; W e i s s m a n n , 1959b; V i c k e r s , 1961; S z o d o r a y , 1964).

Was die Erhöhung der GPT anbetrifft, so werden gleichartige Beobachtungen von W ü s t (1958) und W ü s t , L a n g r e h r und H o r n (1959) mitgeteilt.

Erhohte Aldolase-Werte werden hierbei von E v a n s und B a k e r (1957), D r e y f u s , S c h a p i - r a und S c h a p i r a (1958), R o w l a n d und R o s s (1958), T h o m p s o n , V i g n o s und C l e v e l a n d (1959) angegeben.

Ein ähnliches Verhalten, wenn auch nicht mit solchen exzessiven Enzymaktivitäten im Serum, zeigt Patient Nr.7 mit einem Scleroedema adultorum Buschke, bei dem zu Beginn der Erkrankung alle drei Fermente im Serum einen erhöhten Spiegel aufwiesen, der bei späteren Kontrolluntersuchungen jedoch nicht mehr vorhanden war. Bei diesem Patienten ging die Erkrankung mit einer ungewöhnlich starken Muskelbeteiligung einher, eine Beobachtung, die von B r e h m und C a b r é (1963) eingehend beschrieben wurde. Bei den Patienten Nr.3 mit einer Dermatomyositis, Nr.15 mit einem Lichen sclerosus et atrophicus und Nr.17 mit einer Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer zeigten sich zwar signifikante Erhöhungen der ALD im Serum, jedoch keine gleichzeitige Vermehrung der SGOT und der SGPT. Bei allen diesen Patienten erlaubte die Kontrolle der Leberfunktionsproben, wie oben aufgezählt, eine Miterkrankung der Leber auszuschließen.

Bei zwei Patienten mit progressiver Sklerodermie blieben

die Werte der Enzymaktivitäten im Normalbereich, desgleichen bei drei Kranken mit akutem Lupus erythematosus (ohne lupoide Hepatitis!).

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß von den Kollagenosen vor allem die Krankheiten, die ein Mitbeteiligungsein der Muskulatur aufweisen, so vor allem die Dermatomyositis, aber auch z.B. das Scleroedema adultorum Buschke, wenn dieses mit Beteiligung der Muskulatur einhergeht, im akuten Stadium eine Erhöhung der Aldolasewerte und meist auch der Transaminasewerte zur Folge haben.

Was nun die Kranken mit Psoriasis vulgaris angeht, so bestätigen die in Tabelle 4a und 4b vorliegenden Werte die Ergebnisse der Untersuchungen von Weber und Korting (1964), die eine dieser Krankheit zugrunde liegende Leberstörung bzw. spezifische Beteiligung verneinen.

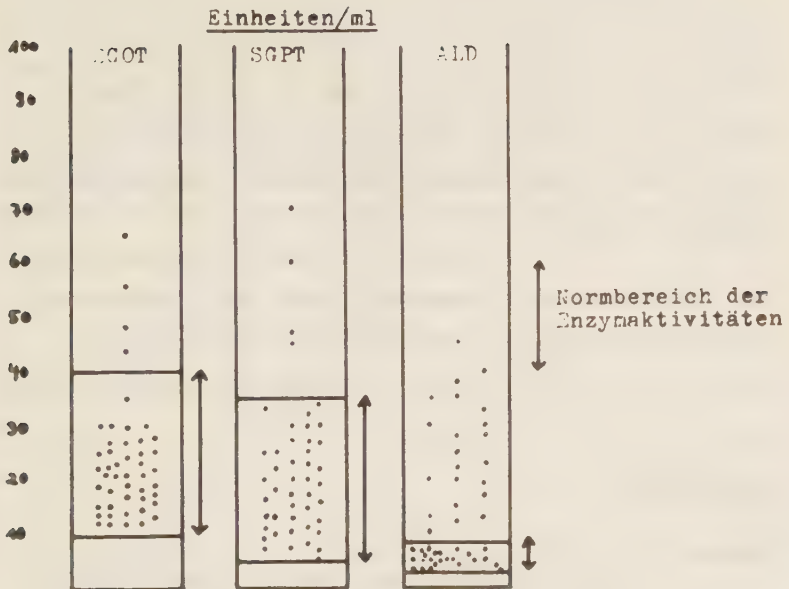
Tabelle 4a.

Fallzahl	SGOT		SGPT		ALD	
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
46	42	4	42	4	24	22

Ausfall der Enzymreaktionen SGOT, SGPT
und ALD bei 46 Kranken mit Psoriasis vulgaris

Lediglich bei vier Patienten mit Psoriasis vulgaris, bei denen sich anamnestisch eine primäre Lebererkrankung feststellen ließ, die auch labormäßig zu erfassen war, ergab sich eine signifikante Vermehrung der SGOT, der SGPT und der ALD. Anders hingegen verhielten sich die Aldolasewerte bei den untersuchten Kranken mit Schuppenflechte ohne nachweislichen Leberschaden. Hier war bei 18 von den restlichen 42 Bestimmungen (läßt man die vier oben abgehandelten Patienten unberücksichtigt) eine Erhöhung dieses Enzyms augenfällig. Eine Erklärung für diese Erhöhung der Aldolasewerte bei ungefähr der Hälfte der hier untersuchten Psoriasiskranken läßt sich nach Ausschluß einer Leberaffektion, eines frischen Herzinfarktes und sonstiger Muskelerkrankungen praktisch nicht geben, es sei denn, man nimmt hier die Herkunft der ALD aus der Haut bzw. Epidermis an, deren Aktivität dort ja doch immerhin, wie oben ausgeführt, doppelt so hoch als in der Leber ist (W ü s t , 1960).

Tabelle 4b



Einzelmeßwerte der Enzymaktivitäten
von 46 Kranken mit Psoriasis vulgaris

Im Gegensatz dazu, wie früher schon betont, weisen vor allen Dingen Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring bei frischen Schüben pathologisch erhöhte Werte im Serum auf (W e b e r , 1958; W ü s t , 1960), während demgegenüber ausgedehnte entzündliche Dermatosen, wie akuter Lupus erythematodes, Sonnen-Dermatitiden, Erythrodermien und Psoriasis vulgaris, dies nicht tun sollen. Eine endgültige Beurteilung dieser Befunde werden demnach erst weitere Untersuchungen erbringen können.

Bei 27 Kranken mit Allergosen (s.Tab.5a) finden sich nur bei vier Fällen vermehrte Serumaktivitäten der GOT, der GPT und der ALD, deren Höhe Tabelle 5b wiedergibt.

Tabelle 5a.

Fallzahl	SGOT		SGPT		ALD	
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
27	23	4	23	4	23	4

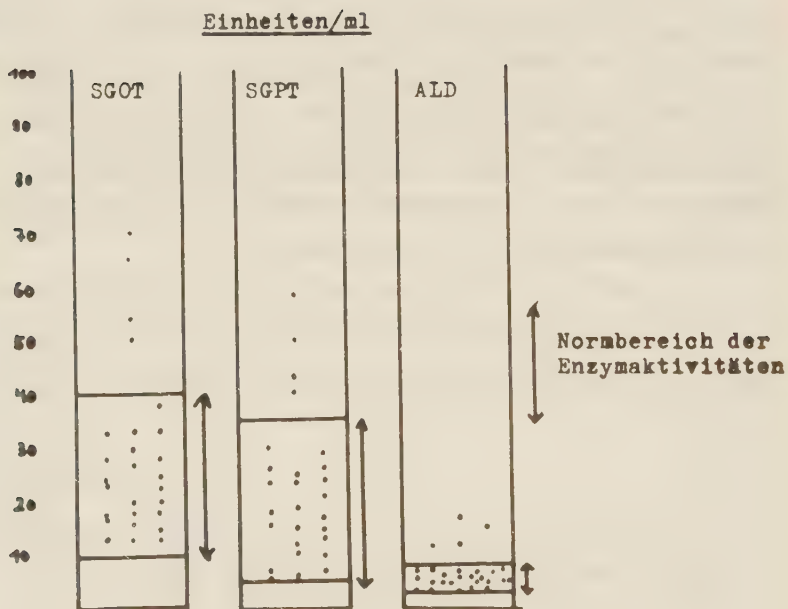
Ausfall der Enzymreaktionen SGOT, SGPT
und ALD bei 23 Kranken mit Allergosen

Bei allen 4 Kranken konnte eine Leberparenchymschädigung als Ursache der Enzymvermehrung im Serum durch weitere Laboruntersuchungen nachgewiesen werden. So weist bei Patient Nr.9 mit einer Urticaria chronica unter anderem eine Bilirubinvermehrung im Serum im Zusammenhang mit

den erhöhten SGOT und SGPT-Werten auf einen frischen Schub einer chronischen Leberschädigung hin.

Bei Patient Nr.24 mit einer Urticaria papulosa chronica liegt eine Verlängerung des Weltmannschen Koagulationsbandes und eine Erhöhung des Gesamteiweißspiegels (Biuretporbe) vor, während bei Patient Nr.26 mit einer Urticaria acuta und Nr.27 mit einer Urticaria chronica vor allem eine pathologische Galaktoseausscheidung und eine Vermehrung der urobilinogenausscheidung im Harn auf die Partialschädigung der Leber hinweisen.

Tabelle 5b



Einzelmeßwerte der Enzymaktivitäten
von 23 Kranken mit Allergosen

Zusammenfassend kann man also sagen, daß bei der Gruppe der Allergosen eine Vermehrung der SGOT, der SGPT und der ALD lediglich bei einem Teil von Urticaria-Erkrankungen im akuten und chronischen Stadium, dem eine Leberaffektion bzw. möglicherweise eine Lebererkrankung korreliert oder auch zugrunde liegt, nachzuweisen ist.

Im weiteren sollen die Resultate bei der Ekzemgruppe (vulgäres, endogenes und seborrhoisches Ekzem) besprochen werden. 9 der 17 hier untersuchten Kranken zeigten pathologische Ausfälle der Fermentreaktionen (s.Tab.6a), deren Höhe zum Teil beträchtlich ist (s.Tab.6b).

Tabelle 6a.

Fallzahl	SGOT		SGPT		ALD	
	normal	erhöht	normal	erhöht	normal	erhöht
17	8	9	14	3	8	9

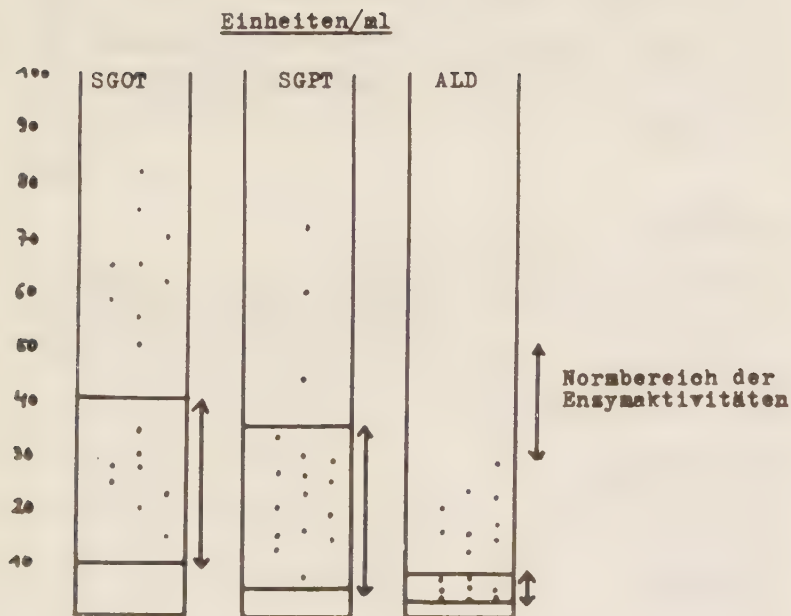
Ausfall der Enzymreaktionen SGOT, SGPT
und ALD bei 17 Kranken mit Ekzem

Bei allen diesen Patienten mit pathologischem Ausfall der Fermentreaktionen im Serum ließ sich eine Leberstoffwechselstörung durch gleichzeitige Erhebung weiterer Laborbefunde feststellen. Bei 5 dieser Ekzemkranken war anamnestisch ein Leberschaden bereits bekannt (dreimal Hepatitis epidemica). Die pathologischen Enzymwerte fanden sich bei 3 vulgären Ekzemen, bei 2 endogenen Ekzemen

und bei 4 seborrhoidischen Ekzemen (davon 2 seborrhoidische Alterserythrodermien).

Inwieweit hierbei dem seborrhoidischen Ekzem, bei dem 4 von 6 untersuchten Kranken eine Leberstoffwechselstörung nachgewiesen werden konnte, eine solche zugeordnet bzw. zugrunde gelegt werden kann, muß offen bleiben. Eine Klärung wird erst durch weitere Untersuchungen möglich sein.

Tabelle 6b



Einzelmeßwerte der Enzymaktivitäten

von 17 Kranken mit Eksem

Die übrigen Dermatosengruppen indes mit insgesamt 53 Patienten (s.Tab.7) liefern keinen Hinweis dafür, daß bei solchen hautbeschränkten oder hautautochthonen Krankheitszuständen im allgemeinen mit einer regelmäßigen Erhöhung der Serum-Transaminasen und der Aldolase zu rechnen ist. In den wenigen Fällen, in denen hier pathologische Enzymbefunde erhoben werden konnten, waren diese fast ausnahmslos einem internen Grundleiden zuzuordnen.

Tabelle 7.

Diagnose	Fall- zahl	SGOT		SGPT		ALD	
		nor- mal	er- höht	nor- mal	er- höht	nor- mal	er- höht
Banal entzündliche Hautkrankheiten	20	16	4	19	1	12	8
Spezifische Hautkrankheiten	7	6	1	7	-	4	3
Gefäßkrankheiten	7	6	1	6	1	4	3
Ablagerungskrankheiten	4	3	1	3	1	1	3
Retikulogranulomatose	4	3	1	4	-	1	3
Varia	7	5	2	7	-	5	2
Tumoren	3	2	1	2	1	1	2
Blasenbildende Hautkrankheiten	1	1	-	1	-	1	-

Ausfälle der Enzymreaktionen SGOT, SGPT
und ALD der übrigen Krankheitsgruppen

Z u s a m m e n f a s s u n g .

Im Zeitraum von drei Jahren (1961-1964) wurden an der Universitäts-Hautklinik Mainz bei 174 Hautkranken Bestimmungen der SGOT, der SGPT und der Aldolase im Serum durchgeführt. Es wurden die Ergebnisse dieser Enzymuntersuchungen anderen Befunden (Anamnese, klinischen Daten und Leberfunktionsproben) gegenübergestellt. Auf Grund dieser Vergleiche lassen sich folgende Aussagen machen:

1. 14 Kranke mit einer Porphyria cutanea tarda wiesen eine signifikante pathologische Erhöhung dieser drei Fermente auf, was bei dem dieser Krankheit zugrunde liegenden Leberleiden zu erwarten war. Durch andere Laboruntersuchungen (Elektrophoresediagramm, Zweifarbstofftest nach Zimmer, Bromthaleinbelastungsprobe, Galaktosebelastungsprobe, Eiweißlabilitätsteste nach Takata Ara in der Modifikation nach Mancke-Sommer, Weltmannsches Koagulationsband, Thymolprobe, Bilirubinbestimmungen im Serum und Harn, Urobilinogenreaktion im Harn und auch durchgeführte Leberbiopsien) konnten diese Resultate gestützt werden.

2. In der Gruppe der Kollagenosen war der Ausfall dieser Serumfermentreaktionen uneinheitlich. So konnten erhöhte Werte - und dies parallel zur Akuität des Krankheitsbildes - nur bei 3 Fällen von Dermatomyositis und

einem von Scleroedema adultorum Buschke nachgewiesen werden. Die hier untersuchten Fälle von progressiver Sklerodermie und akutem Lupus erythematoses zeigten normale Enzymaktivitäten im Serum.

3. Auf Grund der bei 46 Psoriasis vulgaris-Kranken angestellten Enzymuntersuchungen ist eine diesem Leiden zugrunde liegende Leberstörung zu verneinen. Auch lassen sich vermehrte Aldolasewerte im Serum bei fast einem Drittel der hier untersuchten Patienten nur mit Zurückhaltung als der Epidermis entstammend deuten.

4. Von 27 Patienten mit "Allergosen" kann lediglich für einen Teil der Urticaria-Erkrankungen im akuten und chronischen Stadium eine korrelierte oder auch zugrunde liegende Leberstoffwechselstörung angenommen werden.

5. Von 17 Ekzemkranken hatten 9 pathologische Enzymwerte im Serum. Bei all diesen Kranken war eine Leberstoffwechselstörung durch weitere Untersuchungen nachweisbar.

6. Für die restlichen untersuchten Krankheitsgruppen war eine Erhöhung dieser Fermente nicht zu erfassen.

Somit sind für die hier untersuchten Hauterkrankungen nur dann pathologische Serumwerte der Transaminasen zu erwarten, wenn zugleich akute Leberzellerkrankungen be-

stehen. Ob hingegen die Aldolase bei Hauterkrankungen ohne Beteiligung innerer Organe oder der Muskulatur eine signifikante Erhöhung der Serumwerte zeigen kann, muß vorläufig offen bleiben. Die Ergebnisse der Untersuchungen der Serumaldolase bei Patienten mit Psoriasis vulgaris weisen jedenfalls auf diese Möglichkeit hin.

L i t e r a t u r

Bansi, H.W. u. G. Schwartug:

Die Porphyrinrankheiten.

Klinik der Gegenwart Bd.6, 209-222, Urban u. Schwarzenberg,
München, Berlin 1958.

Barr, J.H. jr., B.L. Stolzer, C.H. Eisenbeis, jr., J.E. Kurtz

u. H.M. Margolis:

Serum glutamic oxalacetic transaminase in rheumatoid arthritis
and certain rheumatoid musculoskeletal disorders.

Arth.Rheum.1, 147-150 (1958).

Beaufay, H. u. C. de Duve:

Tissue fractionation studies and enzymic release of bound
hydrolases.

Biochem.J.73, 604-609 (1959).

Brehm, G. u. J. Cabré:

Die muskuläre Komponente des Scleroedema adultorum Buschke.

Zschr.Haut-Geschl.krkh.35, 74-80 (1963).

Brown, R.K.:

Über den Ursprung und die klinische Bedeutung der Plasma-
enzyme.

Klin.Wschr.36, 1-5 (1958).

Bücher, Th. u. P. Baum:

Über den Plasmaspiegel von Stoffwechselerfermenten.

Dtsch.Kongr.f.ärztl.Fortbildung Berlin 1958.

Dreyfus, J.C., G. Schapira u. F. Schapira:

Ann.N.Y.Acad.Sci.75, 235 (1958);

zit.n.Schmiat, E., F.W. Schmidt, H.D. Horn u. U. Gerlach, 1962,

De Duve, C.:

Lysosomes, a new group of cytoplasmic particles, in
Subcellular particles, S.128, edited by Teru Hayashi,
Ronald Press Company New York 1959.

Dunn, M., J. Martins u. K. Reissmann:

Disappearance rate of glutamic-oxalacetic transaminase from
the circulation and its distribution in the body's fluid
compartments and secretions.

J. Lab. Clin. Med. 51, 259 (1958).

Evans, J. H. u. R. W. Baker:

Serum aldolase and the diagnosis of myopathy.

Brain 80, 557-570 (1957).

Henley, K. S., O. Sorensen u. H. M. Pollard:

Some enzymatic properties of suspensions of parenchymatous
liver cells.

Nature (London) 184, 1400 (1959).

Hess, B. u. S. Walter:

Über das Protein der Laktatdehydrogenase in menschlichem
Serum und Geweben.

Klin. Wschr. 38, 1080-1088 (1960).

Absorptionsmethode zur Differenzierung der Laktatdehydro-
genase sowie anderer löslicher Fermente und Proteine in
Serum und Geweben.

Klin. Wschr. 39, 213-216 (1961).

Hogeboom, G. H.

Cytochemical studies of mammalian tissues.

II. The distribution of diphosphopyridine nucleotide-cyto-
chrome c reductase in rat liver fractions.

J. Biol. Chemistry 177, 847-858 (1949).

Hogeboom, G.H.u.W.C.Schneider:

Cytochemical studies of mammalian tissues.

III. Isocitric dehydrogenase and triphosphopyridine nucleotide-cytochrome c reductase of mouse liver.

J.Biol.Chemistry 186, 417-427 (1950).

Kalk, E., E.Schmidt, F.W.Schmidt u.E.Wildhirt:

Zur Beteiligung der Leber bei der infektiösen Mononucleose.

Fermentaktivitätsbestimmungen in der menschlichen Leber.

Klin.Wschr.38, 421-428 (1960).

Klemperer, P., A.D.Pollack u.G.Baehr:

Diffuse collagen disease; acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma.

J.Amer.Med.Assoc.119, 331-332 (1942).

Korting, G.W., G.Weber u.H.Werlé:

Enzymopathologische Beobachtungen bei Dermatomyositis.

Hautarzt 13, 485-491 (1962).

Meyerhof, O.u.K.Lohmann:

Über die enzymatische Gleichgewichtsreaktion zwischen Hexosediphosphorsäure und Dioxyacetonphosphorsäure.

Biochem.Zschr.271, 89-110 (1934).

Murphy, E.G.u.L.M.Chernak:

Pediatrics 22, 1110 (1958);

zit.n.Schmidt, E., F.W.Schmidt, H.D.Horn u.U.Gerlach

Oppitz-Specht, G.u.V.Klingmüller:

Enzyme und enzymatische Analysen.

Internist 4, 530-535 (1963).

Pearson, C.M.:

Serum enzymes in muscular dystrophy and certain other muscular and neuromuscular diseases.

I. Serum glutamic oxalacetic transaminase.

N.England J.Med.256,1069-1075 (1957).

Pearson, C.M., W.S.Beck u.W.H.Blahd:

Idiopathic paroxysmal myoglobinuria. Detailed study of a case including radiosotope and serum enzyme evaluations. Internat.Med.99,376-389 (1957).

Rowland, L.P.u.G.Ross:

Serum aldolase in muscular dystrophies, neuromuscular disorders, and vasting of skeletal muscle.

Arch.Neurol.Psychiat.Chicago 80,157-161 (1958).

Schapira, G.u.J.C.Dreyfus:

Enzymes sériques et maladies du muscle strié.

Europ.Symp.med.Enzymol.Milano 1960, c.r.119-134,

Karger, Basel/New York 1961.

Schmidt, E.u.F.W.Schmidt:

Über Enzymmuster im Serum und in menschlichen Geweben.

Europ.Symp.med.Enzymol.Milano 1960, c.r.100-118,

Karger, Basel/New York 1961.

Zur Pathophysiologie von enzymatischen Veränderungen bei Lebererkrankungen.

Fortschr.Gastroenterolog.302-329, Urban u.Schwarzenberg, München, Berlin 1960.

Schmidt, E., F.W.Schmidt, H.D.Horn u.U.Gerlach:

Die Bedeutung der Messung von Enzymaktivitäten in der Medizin.

Methoden der enzymatischen Analyse 651-712 (1962).

Schneider, W.C.u.G.H.Hogeboom:

Intracellulare distribution of enzymes.

IX. Certain purine-metabolizing enzymes.

J.Biol.Chemistry 195,161-166 (1952).

Intracellular distribution of enzymes.

XI. Glutamic dehydrogenase.

J.Biol.Chemistry 204,233-238 (1953).

Szodoray, L.:

Über Muskelveränderungen bei einigen Dermatosen.

Hautarzt 15,294-299 (1964).

Taylor, J.F.u.C.Lowry:

Molecular weights of some crystalline enzymes from muscle and yeast.

I. Aldolase and dehydrogenase d-glyceraldehyde-3-phosphate.

Biochim.Biophys.Acta N.Y.20,109-117 (1956).

Thompson, R.A., J.Vignos u.M.P.Cleveland:

Serum aldolase in muscle disease.

Arch.intern.Med.103,551-564 (1959).

Velick, S.F.u.E.Ronzoni:

The amino acid composition of aldolase and d-glyceraldehyde phosphate dehydrogenase.

J.Biol.Chemistry 173,627 (1948).

Vickers, C.F.H:

Serum transaminase extinctions in the differential diagnosis of collagen diseases.

Brit.J.Derm.73,185 (1961).

Warburg, O.u.W.Christian:

Isolierung und Kristallisation des Gärungsfermentes Zymohexase.

Biochem.Zschr.313/314,149-176 (1944).

Weber, G.:

Über das Verhalten der Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase im Blutserum und der Kantharidenblasenflüssigkeit bei Dermatosen.

Dermat.Wschr.137,257-261 (1958).

Über das Verhalten der Aldolase-Aktivität im Blutserum und der Hautblasenflüssigkeit bei Dermatosen.

Dermat.Wschr.138,737-741 (1958).

Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase in pathologisch veränderter Hornschicht.

Klin.Wschr.37,234-235 (1959).

Vergleichende fermentchemische Untersuchungen im Blut- und Hautblasenserum, Epidermishomogenat und in Psoriasis-schuppen.

Arch.klin.exper.Dermat.211,183-187 (1960).

Weber, G.u.H.Theisen:

Zur Frage des Verhaltens der Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminasen im Blut- und Hautblasenserum bei Ekzem und bullösen Dermatosen.

Arch.klin.exper.Dermat.208,93-97 (1958/59).

Weber, G.u.G.W.Korting:

Zur Frage: Psoriasis vulgaris und Leber.

Arch.klin.exper.Dermat.220,75-85 (1964).

Weissmann, Ch.:

Die Bedeutung der Transaminasen für die interne Diagnostik. Schweiz.med.Wschr.89,777-784 (1959).

Die Bedeutung der Transaminasen für die interne Diagnostik. Schweiz.med.Wschr.89,811-813 (1959).

Wüst, H.:

Über die Aldolase-Aktivität der Haut.

Arch.klin.exper.Dermat.203,15-22 (1956).

Die prognostische und diagnostische Bedeutung von Serum-
enzymen bei dermatologischen Erkrankungen.

Zbl.Haut-Geschl.krkh.102,240 (1958).

Die prognostische und diagnostische Bedeutung von Serum-
enzymen.

Arch.klin.exper.Dermat.211,198-203 (1960).

Wüst, H., D.Langrehr u.H.D.Horn:

Glykolytische Enzyme und Transaminasen im Serum bei
Dermatomyositis.

Dermat.Wschr.137,288-293 (1959).

Wroblewski, F.u.J.S.La Due:

Serum glutamic pyruvic.

II. Transaminase (SGPT) in hepatic disease: A preliminary
report.

Ann.Int.Med.45,801-811 (1956).

Zierler, K.L.:

Factors which influence movement of aldolase from excised
rat diaphragm.

Amer.J.Physiol.183,675 (1955).

Aldolase leak from muscle of mice with hereditary
muscular dystrophy.

Bull.Johns Hopkins Hosp.102,17-20 (1958).

Herrn Professor Dr.G.W.Korting
danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas sowie für wertvolle
Hinweise bei Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 29. April 1928 wurde ich, Emilie Charlotte Klotz, geb. Holzmann, als Tochter des praktischen Arztes Dr.med.Hanns Holzmann und seiner Ehefrau Jeanne Holzmann, geb. van Lier, in Darmstadt geboren. Im Anschluß an die vierjährige Grundschulzeit von 1934-1938 besuchte ich die Oberschule und legte an der Viktoriaschule Darmstadt, Realgymnasium für Mädchen, im Januar 1947 das Abitur ab.

Nach zwei propädeutischen Vorsemestern begann ich an der Universität Mainz im Winterhalbjahr 1949/50 das Medizinstudium. Nach vier weiteren Semestern an der philosophisch-theologischen Hochschule Regensburg bestand ich dort das Physikum mit der Note "sehr gut". Nach einem klinischen Semester an der Universität München und weiteren fünf Semestern an der Universität Frankfurt/Main legte ich dort am 22.8.1955 die ärztliche Prüfung mit der Note "gut" ab.

Am 19.9.1955 verehelichte ich mich mit dem nunmehrigen praktischen Arzt Dr.med.Helmuth Klotz.

Die Vollapprobation wurde mir am 10.3.1958 vom Hessischen Ministerium des Inneren nach Ableistung der vorgeschriebenen Pflichtassistentenzeit an Darmstädter Krankenanstalten erteilt. Seit dieser Zeit bin ich bei meinem Manne in der ärztlichen Praxis tätig.

Wir haben drei Kinder im Alter von 8, 5 und 3 Jahren.
